



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina Veterinaria**

**Escuela Profesional de Medicina Veterinaria**

**Efectos de la suplementación con salinomicina y  
nicarbazina sobre los parámetros productivos en pollos  
de engorde**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario**

**AUTOR**

**Casandra Mónica ZAVALA DE LA JARA**

**ASESOR**

**María Eliana ICOCHEA D'ARRIGO**

**Lima, Perú**

**2017**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Zavala C. Efectos de la suplementación con salinomicina y nicarbazina sobre los parámetros productivos en pollos de engorde [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2017.

---



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú, Decana de América  
Facultad de Medicina Veterinaria  
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el Auditorio Principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día lunes **10 de abril de 2017**, a las **12:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° **0057-EPMV/FMV-2017**, integrado por los siguientes profesores:

|                                |                       |
|--------------------------------|-----------------------|
| <b>CÉSAR GAVIDIA CHUCÁN</b>    | Presidente del Jurado |
| <b>ELIANA ICOCHEA D'ARRIGO</b> | Asesora de la Tesis   |
| <b>NADIA FUENTES NEIRA</b>     | Miembro del Jurado    |
| <b>JUAN OLAZABAL LOAIZA</b>    | Miembro del Jurado    |

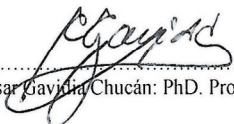
Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller Doña: **ZAVALA DE LA JARA CASANDRA MÓNICA**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

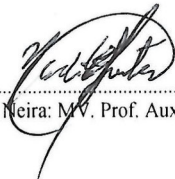
### “EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON SALINOMICINA Y NICARBAZINA SOBRE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN POLLOS DE ENGORDE”

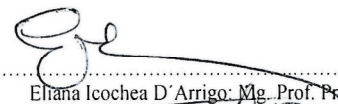
Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria de la Asesora de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIESESÍIS (16)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:10 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

  
César Gavidia Chucán: Ph.D. Prof. Principal, D.E

  
Nadia Fuentes Neira: M.V. Prof. Auxiliar, T.C.

  
Eliana Icochea D'Arrigo: Mg. Prof. Principal, T.C.

  
Juan Olazabal Loaiza: Mg. Prof. Asociado, T.C.






UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
*Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA*  
**Facultad de Medicina Veterinaria**  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA


Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 0057-EPMV/FMV-2017

PRESIDENTE :

  
CÉSAR GAVIDIA CHUCÁN

MIEMBROS :


  
ELIANA ICOCHEA D' ARRIGO  
Asesora de la Tesis

  
NADIA FUENTES NEIRA

  
JUAN OLÁZABAL LOAIZA

San Borja, 10 de abril de 2017

Vº Bº

  
Dra. DAPHNE RAMOS DELGADO  
Directora de la Escuela Profesional de  
Medicina Veterinaria



*A mis padres, abuelos, hermanas y tía:  
quienes fueron y serán mi motivo de seguir adelante,  
siempre alentándome a lograr mis objetivos,  
acompañándome en cada decisión tomada.*

*A Joseph Lavado, mi compañero de vida,  
quien siempre me brindó sus consejos  
para seguir adelante y no abandonar  
mis sueños, motivándome a ser  
cada día mejor persona.*

*A mis amigos,  
los que me acompañaron y animaron  
a culminar mi carrera sacando  
la mejor versión de mi misma.*

*A Dios:  
Quien guió cada uno de mis pasos  
en los momentos más difíciles  
impidiendo que flaqueara.*

*Mi agradecimiento especial  
a la Dra. Eliana Icochea  
por su tiempo, paciencia y dedicación en el  
desarrollo del presente trabajo.*

*A los doctores del Laboratorio de Patología Aviar  
por consejos en la ejecución del presente trabajo:  
Dr. Pablo Reyna, Dra. Rosa Gonzales y  
Dra. Giovana Cribillero.*

*A Ilender Perú SA y el Dr. Daniel Molina,  
por acompañarme en la ejecución del  
presente trabajo de investigación  
y alentarme a la culminación del mismo.*

*A los profesores: Dra. Nadia Fuentes,  
Ing. Juan Olazabal y Dr. César Gavidia,  
por las recomendaciones y sugerencias  
realizadas al presente trabajo.*

*Mi gratitud  
al Sr. Elio, Juan Pihue, José Rodríguez,  
Edgar Benites y Mayra Cucho por su apoyo  
desinteresado en el desarrollo de este trabajo.*

## ÍNDICE DE CONTENIDO

|                      | <b>Pág.</b> |
|----------------------|-------------|
| Dedicatoria          | ii          |
| Agradecimientos      | iii         |
| Índice de contenidos | iv          |
| Resumen              | vi          |
| Abstract             | vii         |
| Lista de cuadros     | viii        |

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| <b>I. INTRODUCCIÓN</b> | <b>1.</b> |
|------------------------|-----------|

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> | <b>3.</b> |
|-----------------------------------|-----------|

|   |     |
|---|-----|
| 2.1. Etiología de la coccidiosis                                | 3.  |
| 2.1.1. Clasificación de las coccidias                           | 3.  |
| 2.1.2. Morfología de las coccidias                              | 4.  |
| 2.1.3. Ciclo biológico de las coccidias                         | 5.  |
| 2.2. Epidemiología de la coccidiosis                            | 6.  |
| 2.3. Patogenia de la coccidiosis                                | 8.  |
| 2.4. Signos clínicos de la coccidiosis                          | 9.  |
| 2.5. Diagnóstico de la coccidiosis                              | 9.  |
| 2.6. Prevención y control de la coccidiosis                     | 11. |
| 2.6.1. Fármacos anticoccidiales                                 | 12. |
| 2.6.1.1. Los ionóforos  | 13. |
| 2.6.1.1.1. Salinomycin  | 14. |
| 2.6.1.2. Los químicos   | 15. |
| 2.6.1.2.1. Nicarbazina  | 16. |
| 2.6.1.3. Combinación anticoccidial                              | 17. |
| 2.7. Impacto de la coccidiosis sobre los parámetros productivos | 17. |

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| <b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b> |  |
|----------------------------------|--|

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 3.1. Materiales                  | 19. |
| 3.1.1. Lugar y tiempo de estudio | 19. |



|   |     |
|---|-----|
| 3.1.2. Animales                           | 19. |
| 3.1.3. Alimentación                       | 19. |
| 3.1.4. Producto anticoccidial             | 19. |
| 3.1.5. Equipos y materiales de la crianza | 20. |
| 3.2. Métodos                              | 20. |
| 3.2.1. Diseño experimental                | 20. |
| 3.2.2. Tamaño de muestra                  | 21. |
| 3.2.3. Obtención del inóculo              | 21. |
| 3.2.4. Desafío de las aves                | 22. |
| 3.2.5. Parámetros evaluados               | 22. |
| 3.3. Análisis estadístico                 | 23. |
| <b>IV. RESULTADOS</b>                     | 25. |
| 4.1. Peso Corporal                        | 25. |
| 4.2. Ganancia de Peso Vivo                | 26. |
| 4.3. Consumo de Alimento                  | 27. |
| 4.4. Índice de Conversión Alimenticia     | 28. |
| 4.5. Viabilidad                           | 29. |
| 4.6. Índice de Eficiencia Productiva      | 29. |
| <b>V. DISCUSIÓN</b>                       | 30. |
| <b>VI. CONCLUSIONES</b>                   | 34. |
| <b>VII. LITERATURA CITADA</b>             | 35. |

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar eficacia en el control de la coccidiosis mediante la combinación de dos drogas anticoccidiales, salinomicina y nicarbazina, suministradas en el alimento a una dosis de 40 ppm, por medio de la evaluación de parámetros productivos en pollos de engorde desafiados experimentalmente con cepas locales de coccidias y criados hasta los 42 días de edad. Se criaron 450 pollos de engorde de la Línea Cobb Vantress 500, divididos en tres grupos experimentales de 150 animales cada uno, cada grupo se dividió en 6 repeticiones de 25 aves. G1: Aves no desafiadas y tratadas con la combinación anticoccidial Salinomicina y Nicarbazina, G2: aves desafiadas y tratadas con la combinación anticoccidial Salinomicina y Nicarbazina; y G3: aves desafiadas y no tratadas. Se evaluaron los parámetros productivos (peso vivo promedio, ganancia de peso, consumo de alimento, índice de conversión alimenticia, viabilidad e índice de eficiencia productiva europeo). Se desafiaron a las aves de los grupos G2 y G3 al día 14 de edad con 1 mL de inóculo de coccidias conteniendo ooquistes esporulados de *Eimeria acervulina* ( $10^5$ ), *E. maxima* ( $3 \times 10^2$ ) y *E. tenella* ( $10^4$ ). Al final del estudio se obtuvo un peso vivo promedio de: 2650.4, 2431.6 y 2111.6 g; ganancia acumulada de peso: 2604.1, 2384.0 y 2063.8 g; ganancia diaria de peso: 63.1, 57.9 y 50.3 g; conversión alimenticia: 1.53, 1.61 y 1.65; índice de eficiencia productiva: 408.67, 355.94 y 282.00; para G1, G2 y G3 respectivamente. Todos los valores con diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ). Se obtuvo un menor porcentaje de viabilidad en el grupo G3 (mediana 94%), en comparación con el G1 y G2 (medianas 100%), resultados sin diferencia estadística significativa ( $p > 0.05$ ). Se concluye que la combinación anticoccidial (salinomicina/nicarbazina) fue eficaz en el control de la coccidiosis al evaluar los parámetros productivos de pollos de engorde criados hasta los 42 días de edad.

**Palabras clave:** salinomicina, nicarbazina, coccidiosis, parámetros productivos, pollos de engorde

## ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the efficacy in the control of coccidiosis through the combination of two anticoccidial drugs, salinomycin and nicarbazin, both supplied in the feed at a dose of 40 ppm, by assessing production parameters in chickens experimentally challenged with local strains of coccidian and raised to 42 days old. Four hundred and fifty chickens Cobb Vantress 500 were randomly selected, and divided in three experimental groups of 150 animals per group. Each group was divided into 6 replicates of 25 birds. G1: birds not challenged and treated with anticoccidial combination of salinomycin and nicarbazin, G2: birds challenged and treated with anticoccidial combination of salinomycin and nicarbazin and G3: birds challenged and untreated. The production parameters: BW, BWG, feed consumption, FCR, mortality and EPEF were evaluated. Broilers of G2 and G3 were challenged orally at day 14 with 1 ml of an inoculum with oocysts of *Eimeria acervulina* ( $10^5$ ), *E. maxima* ( $3 \times 10^2$ ) and *E. tenella* ( $10^4$ ). At the end of the study the average body weight was: 2650.4, 2431.6 and 2111.6 g; cumulative weight gain: 2604.1, 2384.0 and 2063.8 g; dairy weight gain: 63.1, 57.9 and 50.3 g; food conversion: 1.53, 1.61 and 1.65; european production efficiency factor: 408.67, 355.94 and 282.00; for G1, G2 and G3 respectively. Statistically significant difference was found among all groups ( $p < 0.05$ ). In addition, a lower percentage of viability was observed in group G3 (median 94%), while 100% in group G1 and G2, results with not statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). We conclude that the anticoccidial combination (salinomycin/nicarbazin) is effective in the control of coccidiosis due to evaluations of production parameters in broiler chickens raised to 42 days old.

**Key words:** salinomycin, nicarbazin, coccidiosis, productive parameters, broiler chickens

## LISTA DE CUADROS

|   | <b>Pág.</b> |
|---|-------------|
| Cuadro 1. Especificaciones de los grupos experimentales evaluados   | 20.         |
| Cuadro 2. Peso promedio (g) según grupos experimentales durante las semanas de estudio                    | 25.         |
| Cuadro 3. Ganancias de peso promedio diarias según grupos experimentales durante las semanas de estudio   | 26.         |
| Cuadro 4. Ganancia de peso promedio semanal según grupos experimentales durante las semanas de estudio    | 26.         |
| Cuadro 5. Ganancias promedio de peso acumulado según grupos experimentales durante las semanas de estudio | 27.         |
| Cuadro 6. Consumo semanal de alimento/ave (g) según grupos experimentales durante las semanas de estudio  | 27.         |
| Cuadro 7. Consumo acumulado de alimento/ave según grupos experimentales durante las semanas de estudio    | 28.         |
| Cuadro 8. Índice de conversión alimenticia según grupos experimentales durante las semanas de estudio     | 28.         |
| Cuadro 9. Porcentajes de viabilidad según grupos experimentales a los 42 días de edad                     | 29.         |
| Cuadro 10. Índice de eficiencia productivo europeo según grupos experimentales al día 42 de estudio       | 29.         |

## I. INTRODUCCIÓN

La coccidiosis es una enfermedad de gran importancia mundial en la avicultura. Se considera de presentación universal en pollos de engorde, en especial bajo condiciones intensivas de crianza. La forma clínica ocasiona pérdidas económicas por mortalidad y la forma subclínica, que es la más importante, por los malos rendimientos, expresados en retraso del crecimiento, malos índices de conversión alimenticia, baja uniformidad y mala pigmentación de patas (Conway y McKenzie, 2007).

Estas pérdidas económicas son perniciosas por que se ven reflejadas al analizar los parámetros productivos, por ejemplo en el 2006, Sorensen *et al.* estimaron el impacto mundial de la coccidiosis con una pérdida anual de más de 2.3 mil millones de euros, suponiendo 50 mil millones de pollos de engorde.

A lo largo de los años, el uso de programas anticoccidiales ha sido el método más efectivo para la prevención y control de la coccidiosis en pollos de engorde, los cuales consisten en la incorporación de drogas anticoccidiales al alimento balanceado de las aves (Del Cacho y Bosch, 2014). Los programas pueden ser continuos, si se suministra un mismo producto anticoccidial en una campaña, o duales, si se cambia la droga anticoccidial a mitad de campaña (Del Cacho y Bosch, 2014).

Existen una variedad de drogas disponibles en el mercado que han logrado un buen control de la coccidiosis pero que tienen ciertos riesgos como son los peligros de toxicidad, necesidad de un periodo de retiro para evitar los residuos químicos en la carne, y con el paso de los años, la generación de cepas resistentes o de sensibilidad reducida (Keshavarz y McDougald, 1982).

Esto hace necesario investigar combinaciones entre las drogas existentes en el mercado para buscar nuestras alternativas de prevención, con el fin de encontrar productos más eficaces, con

menor riesgo toxicidad y menor costo. Así en algunos países se ha utilizado con éxito la mezcla de dos o más productos anticoccidiales, ya que brindan una acción potenciada o sinérgica con menor toxicidad, mayor eficacia por tener un mayor rango de actividad y por lo general un lento desarrollo de resistencia (Glazer *et al.*, 1993).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia en el control de la coccidiosis de la combinación de dos drogas anticoccidiales, salinomicina y nicarbazina, ambas suministradas en el alimento a una dosis de 40 ppm, mediante la evaluación de los parámetros productivos de pollos de engorde hasta los 42 días de edad.

## II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 ETIOLOGÍA DE LA COCCIDIOSIS

La coccidiosis es una enfermedad de importancia casi universal en la producción avícola, causada por un protozoo del phylum Apicomplexa, familia Eimeriidae (McDougald, 1997). Afecta principalmente a pollos de engorde y es menos importante en pavos, codornices y otros (Del Cacho *et al*, 1999). Se denomina coccidiosis a la infección por coccidios en número suficiente para producir manifestaciones clínicas de la enfermedad y, coccidiasis; cuando no resulte en efectos clínicos demostrables (Del Cacho *et al*, 1999).

Las especies de coccidias en el pollo de engorde pertenecen al género *Eimeria* y todos invaden el revestimiento del intestino delgado o del ciego. En la actualidad se describen las siguientes especies: *Eimeria acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox* y *E. tenella* (Conway y McKenzie, 2007).

Según la casuística del Laboratorio de Patología Aviar de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, las especies de *Eimeria* más frecuentemente encontradas en las muestras intestinales de aves, remitidas con signos de coccidiosis son *E. acervulina*, *E. maxima* y *E. tenella* (E. Icochea, Lima, comunicación personal).

#### 2.1.1 CLASIFICACIÓN DE LAS COCCIDIAS

El género *Eimeria* posee la siguiente clasificación (Soulsby, 1987; Del Cacho y Bosch, 2014):

|           |   |   |
|-----------|---|---|
| Sub reino | : | Protozoa  |
| Phylum    | : | Apicomplexa   |
| Clase     | : | Sporozoa  |
| Sub clase | : | Coccidia  |
| Orden     | : | Eucoccidiidae   |
| Sub Orden | : | Eimeriina   |
| Familia   | : | Eimeriidae  |
| Género    | : | Eimeria   |
| Especie   | : | <i>E. tenella</i> ,<br><i>E. maxima</i> ,<br><i>E. acervulina</i> ,<br><i>E. necatrix</i> ,<br><i>E. brunetti</i> ,<br><i>E. praecox</i> ,<br><i>E. mitis</i> . |

### 2.1.2 MORFOLOGÍA DE LAS COCCIDIAS

Las *Eimerias* son parásitos endocelulares pequeños, esféricos u ovalados, que parasitan el citoplasma y se nutren por ósmosis a partir de los líquidos de las células del hospedador a las cuales destruyen al multiplicarse (Borchert, 1981). El ooquiste tiene dos membranas, una membrana externa compuesta de fosfolípidos y ácidos grasos y una interna compuesta de glicoproteínas y proteínas (Shirley, 1994).

El ooquiste posee una pared que está compuesta por una capa externa delicada, gelatinosa o mucoide, otra capa media queratinoide, gruesa, amarillenta y que forma el micrópilo, y una capa interna semipermeable, muy elástica y que brinda protección química (Borchert, 1981). Algunas especies poseen un micrópilo, estructura que se proyecta hacia el exterior desde la pared ooquistica media mediante el cual se liberarán los esporozoitos, esta estructura se encuentra en uno de los extremos del ooquiste (Soulsby, 1987).

El espacio interno del ooquiste está relleno de una sustancia líquida incolora en la que se encuentran suspendidos los cuatro esporoquistes de forma ovoide. En el interior de estos, se encuentran dos esporozoitos ovoides, algo alargados, con un extremo más puntiagudo que el



otro (Soulsby, 1987). Los ooquistes varían en tamaño y forma según la especie, características por las cuales pueden ser identificados (Soulsby, 1987; Del Cacho *et al.*, 1999)

### 2.1.3 *CICLO BIOLÓGICO DE LAS COCCIDIAS*

El ciclo de vida de las coccidias es muy productivo, corto, directo, y complejo; este ciclo tiene una duración entre 4 a 7 días según la especie y se lleva a cabo a través de tres fases: esquizogonia, gametogonia y esporogonia (Calnek, 2000).

La Esquizogonia (reproducción asexual) se inicia luego de que el ave ha consumido ooquistes infectivos junto con el alimento o el agua, los esporozoítos son liberados por acción mecánica de la molleja, más la acción del dióxido de carbono, tripsina y de las sales biliares (McDougald, 1997; Allen y Fetterer, 2002).

Los esporozoítos liberados invaden activamente las células epiteliales en una zona específica del intestino o ciego, dependiendo de las especies involucradas, dentro de 12 a 48 horas adquieren forma redondeada convirtiéndose en trofozoítos (Soulsby, 1987), éstos son transportados por linfocitos intraepiteliales hacia las glándulas de Lieberkühm (Del Cacho *et al.*, 1999), abandonan la célula epitelial y desde el lumen entérico se dirigen a otras células intestinales sanas (Borchert, 1981).

En esta etapa se le denomina al parásito esquizonte o meronte, dentro del cual se forman pequeños estadíos parasitarios denominados merozoitos (McDougald, 1997). Los merozoitos son liberados con la ruptura del esquizonte cuando éste madura e invaden otras células epiteliales para repetir el proceso de desarrollo a través del trofozoito y las etapas de esquizogonia, ocurriendo como mínimo dos generaciones de esquizontes (McDougald, 1997).

La gametogonia (Reproducción sexual) comienza generalmente con esquizontes de tercera generación (Lapage, 1983) los que dan lugar a los macrogametocitos o gametocitos macho y, tras una intensa división binaria, a microgametocitos o gametocito hembra (Borchert, 1981). Se desconoce el mecanismo por el cual se diferencian sexualmente, aunque parece estar en virtud al número de gránulos de polisacáridos y mitocondrias (Del Cacho *et al.*, 1999).

El microgametocito madura y se rompe, liberando un gran número de microgametos biflagelados, estos abandonan la célula epitelial y buscan activamente las células parasitadas por los macrogametocitos, para fecundarlos formando una pared gruesa y dar lugar al cigoto, que se

enquistándose en el ooquiste inmaduro o joven (Borchert, 1981; Conway y McKenzie, 2007). Es en esta fase que ocurre la recombinación genética que permite la transferencia de propiedades como la resistencia a quimioterápicos y patogenicidad (Borchert, 1981).

La esporogonia es la fase de maduración del ooquiste, que se produce después de la eliminación del mismo con las heces (McDougald, 1997). El ooquiste pasa por un proceso meiótico en el entorno externo bajo condiciones ideales de temperatura (28 a 31 °C), oxígeno y humedad (Allen y Fetterer, 2002; Conway y McKenzie, 2007). El protoplasma se contrae para formar el esporonte, que se divide en 4 esporoblastos y los restos citoplasmáticos de la división dan lugar al cuerpo residual ooquistico. Se forman cuatro esporocistos cada uno de los cuales contiene dos esporozoítos (Soulsby, 1987). Todo el proceso dura de 6 a 7 días, dependiendo de la especie de *Eimeria*, aumentando hacia la máxima eliminación de ooquistes alrededor del día 10 post-infección (Del Cacho *et al.*, 1999).

## **2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA COCCIDIOSIS**

La coccidiosis es una enfermedad universal en avicultura, encontrándose en cualquier tipo de crianza (McDougald, 1997). En el caso de la producción extensiva la fuente de infección es un ave, mientras que en la producción intensiva, es la población de aves (Hammond y Long, 1973). Las condiciones actuales de crianza, como alta densidad poblacional e intensidad de crecimiento, favorecen la presentación de la enfermedad; sin embargo, dada la persistencia de los ooquistes en el medio ambiente puede presentarse en cualquier tipo de crianza (McDougald, 1997; Melhorn, 1993).

La capacidad de replicación de formas infectivas es muy alta (más de 500 000 ooquistes por gramo de heces en brotes de *E. tenella* y *E. acervulina*) (Bernal, 1993) y dado que esta enfermedad se transmite por la ingestión de estos ooquistes, la tasa de difusión es un factor importante a considerar, el cual depende de la densidad de las aves, del tiempo que se mantienen las heces contaminadas y del acceso del ave a estas heces (Del Cacho *et al.*, 1999).

La intensidad de la infección depende del número necesario de ooquistes ingeridos y el estado inmunológico del ave (Hofstad, 1984). La estructura del ooquiste es fundamental para la permanencia de la enfermedad, su doble capa lo hace altamente resistente a la mayoría de desinfectantes (Shirley, 1994).

La enfermedad se propaga por contacto directo e indirecto (Williams, 2010). Un factor importante son los vectores mecánicos a través de los cuales los ooquistes pueden ser distribuidos, dentro de los que se pueden mencionar equipos, polvo, gente, roedores, aves silvestres e insectos que suelen estar presentes en la crianza de pollos de engorde (Dimitrijević y Ilić, 2003).

El manejo en general de la parvada es de vital importancia en la manifestación de coccidiosis, condiciones inadecuadas de temperatura, humedad, iluminación, equipos, sanidad y stress, favorecen la presentación de la enfermedad (Bernal, 1993). En climas cálidos y húmedos (lluvias) ocurre mayor incidencia de coccidiosis, siendo significativamente menor en condiciones climáticas cálidas y secas (Calnek, 1997; Razmi y Kalideri, 2000).

En el pollo de carne se debe mantener un nivel bajo de humedad (Chapman, 1998), para el levante de pollas de postura o reproductoras es importante mantener un nivel de humedad de la cama entre 30 y 40% lo cual permite esporulación constante y la consiguiente generación de inmunidad (Bernal, 1993).

El manejo y cantidad de equipos, por ejemplo insuficiente número de comederos influirá también en la presentación de brotes de coccidiosis, dado que a menor consumo de alimento, menor será la cantidad de coccidiostato que ingiera el ave, por tanto es conveniente asegurarse que el alimento sea accesible a todos los animales (Chapman, 1998).

Las granjas nuevas pueden mantenerse libres de coccidia la mayor parte de la primera crianza pero la introducción de coccidias a una parvada completamente susceptible ocasiona brotes más severos que en granjas viejas a esto se le conoce como “Síndrome de coccidiosis del galpón nuevo” (McDougald, 1997).

La enfermedad es raramente vista en aves de menos de tres semanas debido probablemente a la insuficiente cantidad de quimiotripsina y sales biliares que tienen las aves a esta edad y que causan el desenquistamiento del ooquiste además del aumento de la cantidad de heces eliminadas por las aves a partir de la tercera semana, a causa del aumento del consumo (Bafundo, 1991). Los brotes son comunes entre la tercera y la sexta semana, y dada la exposición constante que resulta en inmunidad, posteriormente ya no se presentan, por ello raramente ocurren brotes en ponedoras y reproductoras (McDougald, 1997).

Desafortunadamente como no existe inmunidad cruzada, pueden producirse varios brotes de coccidiosis con diferentes especies de coccidias implicadas, en un mismo lote (Comotto, 2000). Sin embargo se ha reportado que puede haber inmunidad cruzada entre *E. maxima* y *E. brunetti*, basado en eliminación de ooquistes (Rose, 1967).

### 2.3 PATOGENIA DE LA COCCIDIOSIS

Las afecciones por *Eimeria* tienen un curso más o menos grave, determinado básicamente por la especie implicada, la edad, el estado sanitario e inmunitario de las aves y el número de ooquistes ingeridos (Del Cacho *et al.*, 1999).

El poder patógeno de cada especie radica principalmente en la fase esquizogónica, aunque es insignificante durante la primera generación de esquizontes, produce destrucción de las células epiteliales e inflamación del intestino, llegando a la destrucción de las vellosidades, causando interrupción en el consumo y un síndrome de mala absorción, deshidratación pérdida de sangre y muerte (McDougald, 1997; Del Cacho *et al.*, 1999).

La mayor parte del daño se produce cuando la segunda generación de esquizontes madura rompiendo la célula epitelial (Bains, 1979), acompañado de desprendimiento de mucosa y hemorragias intensas (Lapage, 1983). Este estadio de la enfermedad se acompaña con severos signos clínicos que podrían resultar en la muerte del ave producto de la hemorragia, toxemia o como consecuencia de gangrena o ruptura de la pared intestinal o cecal (Lilic *et al.*, 2009).

La patogenicidad varía de acuerdo a la especie de *Eimeria*, es mayor para *E. tenella* y *E. necatrix*, las cuales causan alta mortalidad. *E. brunetti* y *E. maxima* generan una enteritis mucoide frecuentemente con sangre, pero los brotes de campo suelen ser leves (McDougald, 1997). *E. acervulina* se asocia con enteritis catarral con diarreas mucosas y reducción de la ganancia de peso (Del Cacho *et al.*, 1999).

Las infecciones mixtas también influyen en el curso de la enfermedad, por ejemplo especies que parasitan la misma región intestinal como *E. praecox* y *E. acervulina*, compiten entre sí, pero la suma de efectos no supera a la infección con una sola especie (Del Cacho *et al.*, 1999). Pasa lo contrario con especies que parasitan diferentes regiones del intestino como *E. brunetti* que parasita el intestino medio y *E. acervulina*, intestino anterior; en las que el efecto patogénico sumatorio es mayor (Del Cacho *et al.*, 1999).

El fenómeno llamado “efecto multitudinario” (crowding factor) por el cual, encima de cierto nivel de ooquistes ingeridos por el animal, no se producirán mayores lesiones ni más cantidad de ooquistes eliminados (Del Cacho *et al.*, 1999).

En todas las infecciones con *Eimeria* se produce reducción en la velocidad de tránsito de alimentos por el intestino, sin que esto afecte a una zona específica del mismo, lo que causa cambios negativos en la flora intestinal y trae como consecuencia la proliferación de ciertas bacterias: *E. coli*, *Salmonella* spp., *C. perfringens* y reducción de otras como los Lactobacilos. (Calnek, 2000).

## **2.4 SIGNOS CLÍNICOS DE LA COCCIDIOSIS**

Las manifestaciones clínicas de la coccidiosis aviar difiere entre las especies de *Eimeria* y dependen del grado de infección; sin embargo, los signos clínicos en general incluyen, disminución en el consumo de alimento, diarrea, deshidratación, aglomeración de aves, debilidad, plumas sucias y erizadas, palidez, ojos entreabiertos, anorexia, disminución del crecimiento, mala conversión alimenticia y la muerte en algunos casos (North, 1990).

Se observa diarrea de coloración amarillenta que se torna roja a chocolate en las aves afectadas principalmente por *E. tenella*, estas heces cubren las plumas alrededor de la cloaca con depósitos sanguinolentos (Del Cacho *et al.*, 1999). Las infecciones con *E. tenella* causan anemia y palidez de la cresta y barbilla, además de hipotermia, razón por la cual las aves se aglomeran con la cabeza bajo el ala. La mortalidad de las aves afectadas por esta especie de *Eimeria* es muy variable (Del Cacho *et al.*, 1999).

En el caso de *E. acervulina* se observa diarrea mucosa de color blanco amarillento que humedece la cama y por eso las aves muestran las plumas manchadas (Del Cacho *et al.*, 1999). Finalmente, *E. maxima* produce una diarrea sanguinolenta con coloración anaranjada o rosácea, y dentro del intestino, que está dilatado se encuentra contenido de la misma coloración. Esta especie es importante porque causa problemas en la pigmentación debido a que se afecta la absorción de xantofilas, carotenoides y otros pigmentos (McDougald, 1997).

## **2.5 DIAGNÓSTICO DE LA COCCIDIOSIS**

En la mayoría de brotes, la apariencia del ave y las lesiones en el intestino pueden ser suficientes para el diagnóstico (North, 1990). En los casos en que las lesiones no son lo

suficientemente específicas o pueden ser a causa de más de una especie, se debe hacer la confirmación por laboratorio (Whiteman y Bickford, 1983).

El diagnóstico debe realizarse con aves sacrificadas e inmediatamente necropsiadas debido a que los cambios post-mortem en el intestino comienzan tan rápido como en una hora (McDougald, 1997). Todas las lesiones del tracto intestinal, después de muerta el ave se destruyen debido a la autólisis. Cuando se sacrifican aves enfermas para la necropsia las lesiones serán más típicas y se podrá evaluar mejor la apariencia de la mucosa, presencia de hemorragias, moco o líquido (McDougald, 1997).

El examen post-mortem realizando raspados de mucosa en diferentes zonas del intestino es un método de diagnóstico útil ya que se puede comprobar la presencia de diferentes fases del parásito en forma concreta y de esta manera diferenciar las especies que producen el cuadro clínico (Del Cacho *et al.*, 1999).

El hallazgo de ooquistes al raspado de mucosa intestinal tiene valor diagnóstico cuando se evalúan zonas inflamadas del intestino en aves cuyos parámetros productivos son negativos (Calnek, 1997). Cada especie difiere en patogenicidad y localización de lesiones en el intestino, además tienen diferente aspecto (Calnek, 1997):

- *E. tenella*: Hemorragias petequiales consistentes con puntos hemorrágicos marcados, sangre parcialmente coagulada y contenidos caseosos en los ciegos (Conway y McKenzie, 2007).
- *E. acervulina*: afecta principalmente al duodeno causando atrofia de las vellosidades, en la mucosa se observan puntos o estrías alargadas transversales (Placas) de color blanquecino y dispuesto a manera de escalera (Calnek, 1997).
- *E. maxima*: inflamación leve del tercio medio del intestino con exudado mucoso color naranja, además se produce engrosamiento del intestino (Conway y McKenzie, 2007).

El raspado de mucosa intestinal se observa al micrómetro ocular, aunque no es diagnóstico, se toma las medidas de los ooquistes cuyo tamaño promedio es: *E. acervulina*: 19.5 x 14.3  $\mu\text{m}$ ; *E. maxima*: 29 x 23  $\mu\text{m}$ ; *E. necatrix*: 20 x 17  $\mu\text{m}$ ; *E. brunetti*: 20.6 x 18.8  $\mu\text{m}$  y *E. tenella*: 22.9 x 19.1  $\mu\text{m}$  (Del Cacho *et al.*, 1999).

Se menciona que la medición del tamaño del ooquistes podría ser de reducida utilidad en el diagnóstico debido a que las medidas de ooquistes de diferente especie se pueden superponer, y confundir el diagnóstico, por ello este método debe asociarse con otras observaciones como

signos clínicos, lugar y tipo de lesión, mortalidad, etc. (McDougald, 1997). Se menciona el uso del recuento de oocistos en heces como un indicador más directo de estado actual del brote o riesgo del mismo (Bernal, 1993). El diagnóstico diferencial además de micotoxiosis incluye infecciones por Salmonellas, Clostridium e histomoniasis (Del Cacho *et al.*, 1999).

## **2.6 PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA COCCIDIOSIS**

Actualmente existen varias alternativas para prevenir y controlar las coccidiosis aviar, entre ellas: el uso de productos anticoccidiales en la ración, vacunas comerciales, selección genética de resistencia a la enfermedad, manejo y nutrición (Sumano y Gutierrez, 2010).

En pollos de engorde, la prevención se basa en la utilización de productos anticoccidiales en la ración durante la mayor parte de la crianza (Melhorn, 1993). Dado que no es posible erradicar la enfermedad, los programas anticoccidiales tienen por objeto minimizar los efectos de la coccidiosis y a la vez maximizar la productividad (Sumano y Gutierrez, 2010).

Se han considerado dos grupos de fármacos anticoccidiales: los ionóforos carboxílicos y los productos químicos. Los ionóforos son los más populares en la mayoría de países por el riesgo relativamente limitado que tienen para generar una resistencia completa, en comparación con los productos químicos (De Gussem, 2007).

Uno de los principales debates hasta el día de hoy es la capacidad de las aves para adquirir resistencia a un anticoccidial por el uso de otro, la llamada “resistencia cruzada” (Chapman, 2007). Estudios indican que la resistencia cruzada entre ionóforos es menos evidente entre productos de diferentes clases, por ejemplo, entre maduramicina y ionóforos monovalentes o entre lasalocid y ionóforos monovalentes (McDougald *et al.*, 1987; Bedrnik *et al.*, 1989; Marien *et al.*, 2007).

El debate es de especial importancia en la definición de programas de rotación anticoccidial en sentido estricto entre una droga monovalente a otra de la misma clase; por esto algunos productores no utilizan programas de rotación, aunque la mayoría ha aceptado este principio tan valioso a fin de mantener y salvaguardar la eficacia de los anticoccidiales (De Gussem, 2007). El daño subclínico, hoy es considerado por algunos investigadores como la razón más importante para implementar programas de rotación (De Gussem, 2007).

Todas las especies de *Eimeria* son capaces de desarrollar resistencias a los fármacos anticoccidianos, lo que se facilita cuando se utilizan dosis bajas de producto durante largos periodos, o cuando se ha usado un mismo fármaco por varios ciclos o mucho tiempo continuo (Sumano y Gutierrez, 2010).

Para evitar la aparición de resistencias se han propuesto dos pautas de tratamiento preventivo: sistema rotacional, que propone cambiar el fármaco cada cuatro o seis meses de producción; y el sistema dual, que consiste en cambiarlo a la mitad de un ciclo de cría, es decir, entre los 21 y 25 días de vida (Sumano y Gutierrez, 2010).

El uso de vacunas comerciales para la prevención de coccidiosis, estuvo destinado mayormente a ponedoras y reproductoras (Del Cacho *et al.*, 1999), de las cuales se describen dos tipos: atenuadas y virulentas (Chapman *et al.*, 2002). Las vacunas atenuadas carecen de una parte del ciclo de vida (menos ciclos reproductivos asexuales) de la cepa original de la que se derivan, y como consecuencia tienen un potencial reproductivo y de patogenicidad bajo, que es una ventaja importante en comparación al rendimiento de las vacunas virulentas (Sumano y Gutierrez, 2010). En contraste, las vacunas vivas sensibles a anticoccidiales tienen como principal ventaja su capacidad para alterar el nivel de resistencia en una cierta población de coccidias (Chapman y McFarland, 2003; Mathis y Broussard, 2006; Peek y Landman, 2006).

Además es importante resaltar que sin una buena bioseguridad y manejo estas alternativas no proporcionan los resultados deseados (De Gussem, 2007), y que cualquiera que sea el futuro en el control de esta enfermedad se debe considerar que el uso de anticoccidiales es una de las herramientas clave en su control y tratamiento (Sumano y Gutierrez, 2010).

### 2.6.1 FÁRMACOS ANTICOCIDIALES

Los fármacos anticoccidiales han tenido gran éxito y realmente han permitido el control de la enfermedad, sin embargo han ido apareciendo cepas resistentes o de sensibilidad reducida (Allen y Augustine, 1996). En la actualidad existe una gran variedad de fármacos que poseen efectos anticoccidianos, sobre todo inhibiendo la esquizogonia pero sólo unas pocas son usadas extensamente en la industria avícola (Allen y Augustine, 1996). Los compuestos sintéticos o químicos, como halofunginona o nicarbazina y los antibióticos ionóforos, los cuales son producidos por fermentación, son más ampliamente usados (Sumano y Gutierrez, 2010).



El uso de anticoccidiales debe regirse por resultados globales como el índice de conversión alimenticia o pigmentación y no por la aparición de aves enfermas o por la presencia de ooquistes en los raspados de mucosa intestinal o en la cama, dado que no es posible el control al 100% a este nivel (Comotto, 2000; Bafundo, 1994).

Es conveniente investigar los efectos de los diferentes programas anticoccidiales contra cepas “locales” de coccidia (Chapman, 1998). El registro de los compuestos usados en brotes anteriores de coccidia es esencial para tener confianza en los programas de control (McDougald, 1997).

La principal vía de administración consiste en añadir los fármacos al alimento de las aves, o en el agua de bebida. El periodo de retiro varía con cada uno de los fármacos, aunque casi siempre se establece de tres a cinco días (Sumano y Gutierrez, 2010).

#### 2.6.1.1 LOS IONÓFOROS

Los ionóforos son una familia de antibióticos polietéricos producidos por la fermentación de una serie de *Streptomyces* spp. Estos fármacos se descubrieron a principios de 1950 y sus actividades anticoccidianas fueron reconocidas a fines de la década de 1960 (Sumano y Gutierrez, 2010).

Los ionóforos han sido ampliamente utilizados a nivel mundial y han tenido menor generación de resistencias, debido a que los coccidios deben desarrollar varios cambios genéticos para resistir al efecto del ionóforo (McDougald, 1983). Sin embargo estas drogas mantienen todavía una eficacia bastante buena (Bafundo 1991).

Se clasifican en base a la selectividad de cationes, capacidad de transporte y estructura en: monovalentes, dentro de los cuales se menciona la monensina, narasina y salinomycin; glicósidos monovalentes, como la maduramicina y semduramicina; y divalentes, como el lasalocid (Presmann, 1976).

Estos fármacos actúan formando complejos lipófilos con cationes metálicos de álcalis como Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> y Mg<sup>++</sup>, y los transportan al interior de las membranas biológicas de las células del parásito (Pressman, 1976; Smith y Strout, 1979) provocándole modificaciones iónicas y luego su muerte celular (Gumila *et al.*, 1996). Este mecanismo de acción es similar en los diferentes ionóforos (De Gussem, 2007).

Estudios indican que la acción de los fármacos ionóforos dependen más de la exposición extracelular de los estadios parasitarios frente a las drogas, que de la exposición dentro de la célula hospedadora (Conway y McKenzie, 2007). El efecto secundario observado en esporozoítos tratados con monensina fue un aumento en la producción de lactato y la utilización del carbohidrato amilopectina, lo que indica un aumento de la glicólisis del esporozoíto (Sumano y Gutierrez, 2010).

Las ventajas del uso de fármacos ionóforos que contribuyen de manera significativa a su continua eficacia y utilidad en el campo son, en primer lugar, su mecanismo de acción, la cual no facilita la selección rápida de poblaciones de coccidias (Chapman, 1986; Jeffers, 1989; Augustine et al., 1987; Bafundo y Jeffers, 1990). Una segunda ventaja es que no controlan completamente la infección en el campo, permitiendo un bajo nivel infeccioso por la población coccidial local, lo cual permite un gradual desarrollo de inmunidad a la infección por coccidias en pollos de engorde (Jeffers, 1989; Eckman, 1993; Chapman, 1999).

La principal desventaja de estas drogas es la depresión que producen en el consumo de alimento (Pomiano, 2000; McDougald, 1983), esto sumado a otras causas que reducen el consumo de alimento, perjudican el programa de control de coccidiosis. Además otros efectos tóxicos incluyen reducción de peso, debilidad de las piernas, diarrea, postración y muerte; siendo los principales hallazgos a la necropsia "cardiomiopatía degenerativa focal, necrosis del músculo esquelético, e insuficiencia cardíaca congestiva" (Dowling, 1992; Novilla, 1992).

#### 2.6.1.1.1 *Salinomicina*

La salinomicina fue lanzada mundialmente en 1978, es un antibiótico poliéter ionóforo carboxílico monovalente, el cual es producido a partir de la fermentación de cepas de *Streptomyces albus*, aislados originalmente en Japón (Butaye et al., 2003).

La salinomicina transporta K<sup>+</sup> más eficientemente que Na<sup>+</sup>, inhibe la actividad de ATPasa y la fosforilación oxidativa, causa la inhibición de la respiración celular haciendo que haya pérdida de cationes en la mitocondria (Butaye et al., 2003). La acción de la salinomicina es realizada en la fase asexual del ciclo del parásito, entre el primero y tercer día después de la infección (Mitani et al., 1976; Conway et al. 1993; Cabadaj et al., 2002; Vieira et al., 2004). Las dosis indicadas para el control de la coccidiosis son de 50 a 70 gramos por tonelada (ppm) en el alimento de pollos de engorde (Conway et al. 1993).

La eficacia de la salinomicina en el control de la coccidiosis aviar, disminución de la presencia de ooquistes, recuperación de las lesiones ocasionadas por la enfermedad, mejora en la ganancia de peso y conversión alimenticia es ampliamente demostrada en la literatura mundial (McDougald *et al.*, 1987; Conway *et al.*, 1993).

La eficacia de Salinomicina se demuestra en un estudio comparativo en el que 60 ppm de salinomicina fue igual o más eficaz que 100 ppm de monensina y 75 ppm de lasalocid contra diferentes combinaciones de *E. acervulina*, *E. mivati*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. Brunetti*, y *E. tenella* (Migaki, 1979); así también fue demostrado su efecto coccidicida contra esporozoítos y esquizontes, incluyendo etapas de esquizogonia tardías, de *E. acervulina*, *E. maxima*, y *E. tenella* (Chappel, 1979; Conway *et al.*, 1993). Cuando se usó en concentraciones más bajas (44, 55, y 66ppm) no se observaron efectos adversos (Harms y Buresh, 1987).

Este anticoccidial presenta incompatibilidades con tiamulina (Frigg *et al.*, 1983; Laczay *et al.*, 1989), con algunos antioxidantes que se utilizan para estabilizar las dietas de aves (Proh'aska y Rozsnyai, 1990; Varga *et al.*, 1994); y con eritromicina, sulfaclorpirazina, sulfaquinoxalina y sulfadimetoxina (Dowling, 1992).

Más allá del efecto sobre la coccidiosis aviar la salinomicina ejerce efecto sobre *Clostridium perfringens*, disminuyendo la incidencia de enteritis necrótica en pollos de engorde y reduciendo la prevalencia de Salmonella (Engberg *et al.*, 2000).

#### 2.6.1.2 LOS QUÍMICOS

Son compuestos sintéticos con estructuras químicas, los cuales se han desarrollado como anticoccidianos (Cuckler *et al.*, 1955). El primer anticoccidial de tipo químico que se administró en la ración de forma continua y a dosis bajas fue la sulfaquinoxalina, en 1948, siguiendo otros en los años posteriores, lo que permitió la expansión y alta producción de la industria avícola (Chapman, 2003; McDougald, 2003).

La mayoría de los productos químicos iniciales han desaparecido del mercado debido a la selección rápida de resistencia (De Gussem, 2007) y a las consecuencias negativas sobre la salud y bienestar animal, así como en la seguridad alimentaria, lo que sugiere su uso prudente cambiando a otro medicamento antes de que la resistencia haya aumentado (Paganini, 2005).

Los productos químicos presentan las siguientes características: ofrecen una eficacia cercana al 100% en el control de la coccidia al interrumpir el ciclo del parásito, proporcionan un muy buen control de lesiones debido a la interrupción del ciclo de vida del parásito, limitan la respuesta inmune del ave, su uso prolongado permite el desarrollo de la resistencia anticoccidial y puede ser tóxico o alterar la productividad cuando se le administra a niveles elevados (Arnaiz, 2013).

A diferencia de los productos ionóforos, estas drogas no están organizadas por clase por lo que al momento de rotarlas ese criterio no es relevante, sin embargo el tiempo de uso es fundamental (Arnaiz, 2013). Algunos de los productos químicos anticoccidiales que se encuentran disponibles en el mercado son amprolium, nicarbazina, robenidin, diclazurilo, zoalene, decoquinato, halofuginona; los cuales demuestran su valor para la industria avícola (De Gussem, 2007).

#### 2.6.1.2.1 *Nicarbazina*

La nicarbazina es un complejo equimolecular de 4,4-dinitrocarbanilida y 4,6-dimetil-2-pirimidinol (Cuckler y Malanga, 1955), que fue comercializado como el primer anticoccidial de amplio espectro debido a su actividad directa contra la segunda generación de esquizontes en desarrollo y su buena absorción vía oral distribuyéndose a todo el organismo (Sumano y Gutierrez, 2010).

Se incluye a razón de 100 a 125 ppm en el alimento y se usa para prevenir la coccidiosis causada por *E. tenella*, *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. necatrix* y *E. brunetti* en pollos de engorda. No debe administrarse a las gallinas destinadas a la producción de huevo, ya que tiene efectos tóxicos como baja de la producción de huevo, disminución del peso de este, cáscara delgada y yema alterada (Sumano y Gutierrez, 2010)

Algunos mencionan que la nicarbazina administrada a 125 ppm puede deprimir el crecimiento en pollos de engorde, aunque no hay evidencia que soporte este hecho (Sumano y Gutierrez, 2010); por el contrario, Cuckler *et al.* (1956) probaron que la medicación continua con nicarbazina en el alimento a 75, 150, y 300 ppm, hasta las 12 semanas de edad, fue bien tolerada por los pollos en crecimiento probándose su seguridad; sin embargo la medicación con 600ppm resultó en disminución de la ganancia de peso, aunque no causó mortalidad o signos de toxicidad.

Se evaluó la eficacia de nicarbazina frente a *E. tenella* y se obtuvo un mayor efecto contra la segunda generación de esquizontes; sin embargo, las primeras etapas también se vieron afectadas (McLoughlin y Wehr, 1960). Morrison *et al.* (1961) reportaron que este anticoccidial de tipo químico es eficaz al evaluarse el porcentaje de supervivencia, aumento de peso y escore de lesiones en pollos de engorde criados en baterías, los cuales fueron desafiados con un inóculo mixto de *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. Brunetti*, y *E. tenella*.

Entre los efectos tóxicos de la nicarbazina, es bien conocida la susceptibilidad al estrés por calor en las aves tratadas con este anticoccidial, debido a un aumento de la tasa metabólica y desarrollo rápido de hipertermia (Sumano y Gutierrez, 2010). Posee también un efecto negativo en el sistema productivo de la gallina, previene la maduración de los folículos en el ovario y aun cuando el hígado continúa sintetizando la yema, esta no se deposita en el folículo, induciendo hipercolesterolemia e hipercalcemia (Sumano y Gutierrez, 2010). Se requiere un periodo de retiro de al menos cinco días y en las gallinas de reemplazo de seis a ocho días antes de iniciar la postura (Sumano y Gutierrez, 2010).

#### **2.6.1.3 COMBINACIÓN ANTICOCIDIAL**

La combinación de dos o más coccidiostatos trae como resultado una acción potencializadora, menor toxicidad, mejor eficacia, mayor espectro, menor inducción de resistencia y en ocasiones menor costo, además la combinación de un anticoccidial químico más otro químico, anticoccidial ionóforo más otro ionóforo o bien, anticoccidial químico más un ionóforo, crea una sinergia entre drogas, actuando tanto en fases lumenales como intracelulares (Hernández y Petrone, 2005).

Actualmente existen en el mercado combinaciones de anticoccidiales ionóforos más anticoccidiales químicos como son la nicarbazina con narasina, nicarbazina con maduramicina de amonio, nicarbazina y maduramicina que han dado buenos resultados en la avicultura para el control de la coccidiosis (Calnek, 2000).

### **2.7 IMPACTO DE LA COCCIDIOSIS SOBRE PARÁMETROS PRODUCTIVOS**

Después de la infección, principalmente durante la fase de esquizogonia, se produce el daño a las células epiteliales del intestino, y como consecuencia una respuesta inflamatoria llegándose a la destrucción de las vellosidades, por lo que se manifiesta clínicamente en

disminución o interrupción del consumo de alimento afectándose los parámetros productivos y en casos severos la muerte del ave (McDougald, 1997; Del Cacho *et al.*, 1999).

La infección por coccidia a dosis altas produce manifestaciones clínicas de la enfermedad denominada coccidiosis; por el contrario, una infección leve que no resulta en efectos clínicos demostrables es denominado coccidiasis (Conway y McKenzie, 2007). Las infecciones por *E. maxima* y *E. acervulina* son las principales causantes de la coccidiasis, que es la forma más preocupante de infección porque se localizan en el duodeno y yeyuno, afectando la absorción de nutrientes y por lo tanto los parámetros productivos de las aves (Conway y McKenzie, 2007).

Las pérdidas financieras en la industria avícola como resultado de la coccidiosis a nivel mundial ha sido estimada a US \$ 3 billones, los cuales principalmente se basan en inversión en la medicación, tanto profiláctica como terapéutica, administrada en el alimento además del efecto causado por la enfermedad en la salud de las aves, lo que se traduce en disminución de los parámetros productivos (Williams, 1999; Dalloul y Lillehoj, 2006).

La prevención de la coccidiosis tiene como objetivo minimizar los efectos de la enfermedad y a la vez maximizar la productividad mediante el uso de fármacos anticoccidiales en la ración durante la vida de pollos de engorde menos durante el periodo de retiro previo al sacrificio (Sumano y Gutierrez, 2010).

La eficacia de los anticoccidiales ionóforos en el control de la coccidiosis aviar se basa en la recuperación de las lesiones ocasionadas por la enfermedad; así como también, la mejora en la ganancia de peso y conversión alimenticia, lo cual es ampliamente demostrado en la literatura mundial (McDougald *et al.*, 1987; Conway *et al.*, 1993).

La eficacia de los anticoccidiales químicos es también bien demostrada en numerosos estudios, como Morrison *et al.* (1961) los que reportaron la eficacia de nicarbazina al evaluarse el porcentaje de supervivencia, aumento de peso y score de lesiones en pollos de engorde criados en baterías, los cuales fueron desafiados con un inóculo mixto de *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. Brunetti*, y *E. tenella*.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. MATERIALES**

##### *3.1.1. LUGAR Y TIEMPO DE ESTUDIO*

El experimento se realizó en el galpón experimental del Laboratorio de Patología Aviar de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ubicada en Lima. La crianza se llevó a cabo durante los meses de febrero y marzo del 2014.

##### *3.1.2. ANIMALES*

Se emplearon 450 pollos de engorde machos de un día de edad de la línea Cobb 500, pertenecientes a un mismo lote de madres de la misma edad. Todas las aves fueron vacunadas al día de nacido contra la enfermedad de Marek y la enfermedad de Newcastle.

##### *3.1.3. ALIMENTACIÓN*

El alimento consistió en una dieta estándar para pollos de engorde dividida en 2 fases nutricionales diferenciadas: inicio (0-21 días) y crecimiento (22-42 días). Esta dieta estuvo libre de antibióticos promotores de crecimiento. El alimento y agua de bebida fueron administrados *ad libitum* de acuerdo a los requerimientos nutricionales según edad y manejo de las aves.

##### *3.1.4. PRODUCTO ANTICOCCIDIAL*

El producto anticoccidial evaluado es una asociación de salinomicina y nicarbazina, que fue administrada en la ración de forma continua desde la recepción hasta los 35 días de edad (7 días

de retiro) a razón de 0.4 kilos del producto por tonelada de alimento, el cual contiene 40 ppm de cada principio activo (dosis recomendada por el proveedor Ilender Perú SA).

### 3.1.5. EQUIPOS Y MATERIALES DE LA CRIANZA

Para la crianza de los 450 animales se utilizaron comederos de recepción, bebederos de tonguito de 4 litros, comederos tipo tolva, bebederos automáticos, cercos de plástico, cortinas, campanas de calefacción a gas, termohigrómetros digitales, cama de viruta, balanza digital gramera con capacidad máxima de 30 kg, entre otros.

## 3.2. MÉTODOS

### 3.2.1. DISEÑO EXPERIMENTAL

Los animales se distribuyeron en un diseño completamente aleatorio de tres tratamientos experimentales de 150 pollos, con 6 repeticiones de 25 pollos cada una; distribuidos en un área de 2.25 m<sup>2</sup> por cada corral, haciendo una densidad aprox.: 33 Kg/m<sup>2</sup>, y un peso aprox. de saca de 2.8 Kg/ave. La crianza de las aves se realizó en piso de concreto con cama de viruta de madera nueva. Los tratamientos fueron identificados como G1, G2, G3; tal y como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1. Especificaciones de los grupos experimentales evaluados.

| TRATAMIENTO |                        | DOSIS PRODUCTO<br>(Principio activo)          | PERIODO DE<br>ADMINISTRACIÓN<br>(días de edad) |
|-------------|------------------------|---|--|
| G1          | Tratado y no infectado | 0.4 kg/TM alimento                            | 0-35   |
|             |                        | (Salinomicina 40 ppm +<br>Nicarbazina 40 ppm) |  |
| G2          | Tratado e infectado    | 0.4 kg/TM alimento                            | 0-35   |
|             |                        | (Salinomicina 40 ppm +<br>Nicarbazina 40 ppm) |  |
| G3          | No tratado e infectado | No aplica                                     | No aplica                                      |



### 3.2.2. TAMAÑO DE MUESTRA

El cálculo de tamaño muestral fue obtenido a partir de la fórmula de estimación para una diferencia de medias en grupos independientes, para lo cual se asumió una diferencia mínima a detectar de 50g con respecto al peso corporal (obtenidos en pasajes previos *in vivo* los que resultaron con pesos promedio de 50 g inferiores a los de la tabla de la casa genética), con una desviación de 15 g en ambos grupos, un nivel de significancia de 0.05 y un poder de prueba de 80%, a partir del cual se obtuvieron como mínimo 4 unidades experimentales por grupo. No obstante, se trabajaron 6 unidades experimentales por grupo para aumentar la probabilidad de obtener los resultados productivos deseados.

### 3.2.3. OBTENCIÓN DEL INÓCULO

Para la obtención del inóculo de desafío conteniendo las cepas de las tres especies de *Eimeria* de campo, se colectaron muestras de contenido intestinal de aves beneficiadas en camal, dicho contenido se mezcló con una solución de dicromato de potasio al 2.5% hasta su procesamiento.

En el laboratorio el contenido intestinal fue homogenizado con agua y tamizado con un colador de malla fina y gasas, los sólidos del filtrado fueron precipitados al fondo del envase por centrifugación. El sobrenadante fue descartado y los ooquistes recuperados del sedimento. El sedimento fue colocado en tubos de ensayo con solución saturada de sal y centrifugado a 1500 rpm por 10-15 min para que los ooquistes queden suspendidos en el sobrenadante. Los ooquistes fueron removidos de la capa superior con la ayuda de una pipeta y re suspendidos en agua destilada.

La suspensión de ooquistes fue lavada y centrifugada 3 a 4 veces para remover la solución salina. La suspensión final libre de sal fue conservada con una solución de dicromato de potasio hasta su esporulación. Los ooquistes deben esporular para ser infectivos. Este proceso ocurre durante 24-72 horas. La esporulación es optimizada a 30°C con aireación forzada.

La conservación de los ooquistes se hizo en solución de dicromato de potasio y en condiciones de refrigeración a 4-6°C, temperatura que mantiene viables a los parásitos por 2-6 meses, dependiendo de la especie.

Se realizó el conteo de ooquistes con la ayuda de un hemocitometro, el cual permite distinguir ooquistes esporulados y realizar mediciones de los mismos mientras se realiza el conteo para diferencias entre especies de *Eimeria*.

El procedimiento para el procesamiento de la muestra hasta la obtención del inóculo de coccidias se obtuvo a partir del protocolo descrito por Conway y McKenzie (2007).

#### 3.2.4. DESAFÍO DE LAS AVES

El inóculo de coccidias preparado para el desafío contenía un título estandarizado con ooquistes esporulados de cepas locales de *E. acervulina* ( $10^5$ ), *E. maxima* ( $3 \times 10^2$ ) y *E. tenella* ( $10^4$ ).

La dosis infectiva fue calculada después de realizar evaluaciones de desafío *in vivo* en el Laboratorio de Patología Aviar de la FMV – UNMSM con aves criadas en baterías. El título usado fue el que indujo una mortalidad de 20% en las aves inoculadas, con manifestaciones clínicas de coccidiosis (Ordenanza N°48 MAPA- Brasil).

El desafío de las aves se realizó a los 14 días de edad, luego del registro de datos de peso corporal y consumo de alimento. Se indujo un estrés hídrico, para lo cual las aves permanecieron 2 horas antes de la inoculación y 1 hora después de la misma sin acceso al agua de bebida. Las aves fueron inoculadas directamente al buche mediante sonda rígida con 1mL de suspensión de ooquistes. Las aves sin desafiar fueron inoculadas de la misma forma con 1mL de agua destilada.

#### 3.2.5. PARÁMETROS EVALUADOS

Se realizó la evaluación de los siguientes parámetros productivos:

- Peso corporal: semanalmente se pesaron el total de las aves de las 6 repeticiones de cada tratamiento de manera individual, el día de la recepción y los días 7, 14, 21, 28, 35 y 42 de edad, obteniendo un promedio por unidad experimental correspondiente a cada grupo experimental.

- Ganancia de peso: la ganancia de peso semanal se obtuvo por diferencia entre los promedios de los pesos semanales, y la ganancia de peso acumulada fue la diferencia entre el peso final y peso inicial, en ambos casos se obtuvo un dato por cada unidad experimental correspondiente a un grupo experimental.
- Consumo de alimento: se pesó el saldo de alimento por cada unidad experimental correspondiente a cada grupo experimental al finalizar cada semana para obtener el consumo semanal, restando este peso al otorgado durante toda la semana.
- Conversión alimenticia: se obtuvo de acuerdo a las siguientes fórmulas:

CA semanal = Alimento consumido semanal / Ganancia de peso semanal

CA acumulada = Alimento consumido por campaña / Ganancia de peso final

La conversión alimenticia se calculó para cada unidad experimental correspondiente a cada grupo experimental evaluado.

- Índice de Eficiencia Productivo Europeo: obtenido mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Peso promedio} \times \text{viabilidad} \times 100}{\text{Conversión alimenticia} \times \text{edad (días)}}$$

Se determinó a los 42 días de edad a cada unidad experimental correspondiente a cada grupo experimental evaluado.

- Viabilidad: se registró la mortalidad desde el primer día hasta el término del estudio, determinándose la causa de muerte mediante la necropsia y de ser necesario pruebas de laboratorio. El porcentaje de mortalidad se calculó mediante la división del número de aves muertas entre el número de aves iniciales, multiplicado por 100%. El cálculo de porcentaje de viabilidad se obtuvo mediante la resta del porcentaje de mortalidad al 100%. Se obtuvo un dato por cada unidad experimental correspondiente a cada grupo experimental evaluado.

### 3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida de los parámetros productivos en las aves según tratamientos fue organizada como base de datos en una hoja de cálculo formato csv y posteriormente ingresaron

en el programa de análisis estadístico Stata 14.0 (College Station TX, US). Se utilizaron estadísticos descriptivos de media y desviación estándar para los parámetros productivos y mediana y rango intercuartílico para los porcentajes de viabilidad. La evaluación del efecto de los tratamientos sobre cada uno de los parámetros productivos durante las semanas de estudio fue analizada mediante regresión lineal utilizando modelos lineales generalizados (GLM) con familia gaussiana y función de enlace identidad.

El modelo de regresión quedó expresado de la siguiente manera:  $E(Y|x) = g(x) = b_0 + b_1X$ , donde Y, representa el valor promedio esperado para cada uno de los parámetros productivos,  $b_0$  el intercepto (valor esperado de cada uno de los parámetros productivos cuando el efecto de los tratamientos es cero) y  $b_1$  corresponde a la pendiente o coeficiente de regresión para la variable X tratamiento (la diferencia promedio esperada para cada uno de los parámetros productivos al comparar cada uno de los tratamientos con uno referencial). La variable tratamiento ( $k=3$  tratamientos) fue analizada como variable “dummy” en el análisis de regresión para obtener comparaciones entre pares de tratamientos.

Todos los coeficientes de regresión mediante GLM fueron obtenidos mediante máxima verosimilitud y utilizando varianzas robustas para corregir la posible falta de homogeneidad de varianzas entre tratamientos. Por otro lado, la comparación entre los porcentajes de viabilidad según tratamientos fue analizada mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Valores p por debajo de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. PESO CORPORAL

Los resultados para evaluación de peso corporal analizado semanalmente son presentados en la Cuadro 2. Al inicio del estudio los pesos promedio fueron ligeramente mayores en las aves del G3 y estadísticamente diferentes a los de las aves de G1 ( $p<0.02$ ); durante los días 7, y 14 los pesos promedio entre tratamientos fueron estadísticamente similares. A partir del día 21, los pesos promedios entre todos los tratamientos fueron estadísticamente diferentes ( $p<0.05$ ), siendo mayores en las aves de G1 al día 42 de estudio (promedio 2650.4 g, DE 33 g).

**Cuadro 2.** Pesos promedio (g) según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| Peso corporal / días de evaluación | G1                         | G2                          | G3                          |
|------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                                    | Media (D.E)                | Media (D.E)                 | Media (D.E)                 |
| Día 0                              | 46.2 (1.1) <sup>a</sup>    | 47.6 (0.3) <sup>ab</sup>    | 47.8 (1.6) <sup>b</sup>     |
| Día 7                              | 197.0 (4.0) <sup>a</sup>   | 197.8 (2.2) <sup>a</sup>    | 199.2 (3.4) <sup>a</sup>    |
| Día 14                             | 473.9 (10.9) <sup>a</sup>  | 476.7 (8.2) <sup>a</sup>    | 485.5 (12.0) <sup>a</sup>   |
| Día 21                             | 908.7 (17.0) <sup>a</sup>  | 853.3 (14.0) <sup>b</sup>   | 768.4 (12.6) <sup>c</sup>   |
| Día 28                             | 1408.4 (29.9) <sup>a</sup> | 1267.8 (52.2) <sup>b</sup>  | 1045.9 (34.3) <sup>c</sup>  |
| Día 35                             | 1916.7 (46.2) <sup>a</sup> | 1819.0 (55.1) <sup>b</sup>  | 1495.6 (79.6) <sup>c</sup>  |
| Día 42                             | 2650.4 (33.0) <sup>a</sup> | 2431.6 (171.6) <sup>b</sup> | 2111.6 (114.9) <sup>c</sup> |

D.E: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p<0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado, G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

## 4.2. GANANCIA DE PESO VIVO

Con respecto a las ganancias de peso, la ganancia promedio diaria al día 42 fue mayor en las aves de G1 (media 63.1g, DE 0.8g) y G2 (57.9g, DE 4.1) y estadísticamente diferentes que las de las aves de G3 ( $p<0.05$ ) (Cuadro 3). Resultados similares fueron obtenidos para las ganancias de peso semanal por ave y ganancias acumuladas (Cuadro 4 y 6).

**Cuadro 3.** Ganancias de peso promedio diarias según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| Ganancia de peso diaria /<br>días de evaluación | G1                      | G2                      | G3                      |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|   | Media (D.E)             | Media (D.E)             | Media (D.E)             |
| Día 7   | 28.2 (0.6) <sup>a</sup> | 28.3 (0.3) <sup>a</sup> | 28.5 (0.5) <sup>a</sup> |
| Día 14  | 33.9 (0.8) <sup>a</sup> | 34.1 (0.6) <sup>a</sup> | 34.9 (0.9) <sup>a</sup> |
| Día 21  | 43.3 (0.8) <sup>a</sup> | 40.6 (0.7) <sup>b</sup> | 36.6 (0.6) <sup>c</sup> |
| Día 28  | 50.3 (1.1) <sup>a</sup> | 45.3 (1.9) <sup>b</sup> | 37.4 (1.2) <sup>c</sup> |
| Día 35  | 54.8 (1.3) <sup>a</sup> | 51.9 (1.6) <sup>b</sup> | 42.7 (2.3) <sup>c</sup> |
| Día 42  | 63.1 (0.8) <sup>a</sup> | 57.9 (4.1) <sup>b</sup> | 50.3 (2.7) <sup>c</sup> |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

**Cuadro 4.** Ganancias de peso promedio semanal según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| Ganancia de peso semanal<br>/ días de evaluación | G1                        | G2                         | G3                        |
|--|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
|  | Media (D.E)               | Media (D.E)                | Media (D.E)               |
| Día 7  | 150.8 (3.4) <sup>a</sup>  | 150.2 (2.2) <sup>a</sup>   | 151.5 (3.9) <sup>a</sup>  |
| Día 14   | 276.9 (9.7) <sup>a</sup>  | 278.9 (7.8) <sup>a</sup>   | 286.3 (8.8) <sup>a</sup>  |
| Día 21   | 434.7 (15.3) <sup>a</sup> | 376.6 (8.1) <sup>b</sup>   | 282.9 (7.6) <sup>c</sup>  |
| Día 28   | 499.8 (26.9) <sup>a</sup> | 414.6 (48.8) <sup>b</sup>  | 277.6 (30.3) <sup>c</sup> |
| Día 35   | 508.3 (42.1) <sup>a</sup> | 551.2 (42.9) <sup>a</sup>  | 449.6 (55.5) <sup>b</sup> |
| Día 42   | 733.7 (38.3) <sup>a</sup> | 612.6 (136.3) <sup>b</sup> | 616.0 (78.9) <sup>b</sup> |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p<0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

**Cuadro 5.** Ganancias de peso acumulado promedio según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| <b>Ganancia de peso<br/>acumulada / días de<br/>evaluación</b> | <b>G1</b>                  | <b>G2</b>                   | <b>G3</b>                   |
|--|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|  | <b>Media (D.E)</b>         | <b>Media (D.E)</b>          | <b>Media (D.E)</b>          |
| Día 7  | 150.8 (3.4) <sup>a</sup>   | 150.2 (2.2) <sup>a</sup>    | 151.5 (3.9) <sup>a</sup>    |
| Día 14   | 427.7 (10.9) <sup>a</sup>  | 429.1 (8.3) <sup>a</sup>    | 437.7 (12.5) <sup>a</sup>   |
| Día 21   | 862.4 (17.2) <sup>a</sup>  | 805.7 (14.0) <sup>b</sup>   | 720.6 (13.5) <sup>c</sup>   |
| Día 28   | 1362.2 (30.1) <sup>a</sup> | 1220.3 (51.9) <sup>b</sup>  | 998.2 (34.4) <sup>c</sup>   |
| Día 35   | 1870.5 (45.8) <sup>a</sup> | 1771.5 (54.9) <sup>b</sup>  | 1447.8 (79.3) <sup>c</sup>  |
| Día 42   | 2604.1 (32.4) <sup>a</sup> | 2384.0 (171.4) <sup>b</sup> | 2063.8 (115.1) <sup>c</sup> |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

### 4.3. CONSUMO DE ALIMENTO

Con respecto al consumo de alimento, este fue similar entre las aves de los tratamientos hasta el día 7, a partir del día 14 en adelante se observaron variaciones con respecto a los valores promedio de consumo semanal de alimento/ave según grupos experimentales evaluados. Al día 42 se observó un mayor consumo promedio semanal/ave en G1 (media 1178.2, DE 64.6) y G2 (1126.1, DE 111.4) (Cuadro 6), siendo ambos estadísticamente mayores que el consumo promedio de G3 ( $p < 0.05$ ). Dicha tendencia se mantuvo tanto para el consumo acumulado (Cuadro 7).

**Cuadro 6.** Consumo semanal de alimento/ave (g) según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| <b>Consumo semanal<br/>alimento ave / días de<br/>evaluación</b> | <b>G1</b>                  | <b>G2</b>                   | <b>G3</b>                  |
|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|  | <b>Media (D.E)</b>         | <b>Media (D.E)</b>          | <b>Media (D.E)</b>         |
| Día 7  | 187.2 (21.2) <sup>a</sup>  | 196.7 (3.8) <sup>a</sup>    | 199.5 (4.3) <sup>a</sup>   |
| Día 14   | 339.7 (8.4) <sup>a</sup>   | 358.5 (17.5) <sup>b</sup>   | 348.9 (13.3) <sup>ab</sup> |
| Día 21   | 545.6 (18.8) <sup>a</sup>  | 534.2 (10.2) <sup>a</sup>   | 459.5 (17.0) <sup>b</sup>  |
| Día 28   | 803.6 (19.4) <sup>a</sup>  | 765.4 (36.9) <sup>b</sup>   | 667.7 (32.9) <sup>c</sup>  |
| Día 35   | 1012.5 (61.2) <sup>a</sup> | 919.6 (36.5) <sup>b</sup>   | 810.3 (105.4) <sup>c</sup> |
| Día 42   | 1178.2 (64.6) <sup>a</sup> | 1126.1 (111.4) <sup>a</sup> | 1007.4 (77.8) <sup>b</sup> |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

**Cuadro 7.** Consumo acumulado de alimento/ave según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| <b>Consumo alimento<br/>acumulado / días de<br/>evaluación</b> | <b>G1<br/>Media (D.E)</b>   | <b>G2<br/>Media (D.E)</b>   | <b>G3<br/>Media (D.E)</b>   |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Día 7  | 187.2 (21.2) <sup>a</sup>   | 196.7 (3.8) <sup>a</sup>    | 199.5 (4.3) <sup>a</sup>    |
| Día 14   | 526.9 (25.3) <sup>a</sup>   | 555.2 (18.7) <sup>b</sup>   | 548.4 (14.8) <sup>ab</sup>  |
| Día 21   | 1072.5 (37.5) <sup>a</sup>  | 1089.4 (25.6) <sup>a</sup>  | 1007.8 (27.9) <sup>b</sup>  |
| Día 28   | 1876.0 (51.1) <sup>a</sup>  | 1854.7 (53.2) <sup>a</sup>  | 1675.5 (48.9) <sup>b</sup>  |
| Día 35   | 2888.5 (107.5) <sup>a</sup> | 2774.3 (86.3) <sup>a</sup>  | 2485.8 (150.8) <sup>b</sup> |
| Día 42   | 4066.7 (134.3) <sup>a</sup> | 3900.5 (147.0) <sup>a</sup> | 3493.2 (213.0) <sup>b</sup> |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

#### 4.4. ÍNDICE DE CONVERSIÓN ALIMENTICIA

La conversión alimenticia fue similar entre las aves de G1, G2 y G3 al día 7, a partir del día 14 en adelante los resultados fueron variables y al día 42 de estudio la mejor conversión alimenticia se observó en las aves de G1 (media 1.53, DE 0.04) y estadísticamente diferente que la conversión de las aves de G3 ( $p < 0.05$ ) (Cuadro 8).

**Cuadro 8.** Índice de conversión alimenticia según grupos experimentales durante las semanas de estudio

| <b>Índice de conversión<br/>alimenticia/ días de<br/>evaluación</b> | <b>G1<br/>Media (D.E)</b> | <b>G2<br/>Media (D.E)</b> | <b>G3<br/>Media (D.E)</b> |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Día 7   | 0.95 (0.10) <sup>a</sup>  | 0.99 (0.03) <sup>a</sup>  | 1.00 (0.02) <sup>a</sup>  |
| Día 14  | 1.11 (0.05) <sup>a</sup>  | 1.17 (0.05) <sup>b</sup>  | 1.13 (0.02) <sup>ab</sup> |
| Día 21  | 1.18 (0.03) <sup>a</sup>  | 1.28 (0.04) <sup>b</sup>  | 1.31 (0.02) <sup>b</sup>  |
| Día 28  | 1.33 (0.03) <sup>a</sup>  | 1.47 (0.09) <sup>b</sup>  | 1.60 (0.04) <sup>c</sup>  |
| Día 35  | 1.51 (0.03) <sup>a</sup>  | 1.53 (0.05) <sup>a</sup>  | 1.66 (0.05) <sup>b</sup>  |
| Día 42  | 1.53 (0.04) <sup>a</sup>  | 1.61 (0.11) <sup>ab</sup> | 1.65 (0.04) <sup>b</sup>  |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.



#### 4.5. VIABILIDAD

El porcentaje de viabilidad más alto se observó en las aves de G1 (mediana 100%, RI 0) y G2 (mediana 100%, RI 4%), aunque no estadísticamente diferentes de la viabilidad en las aves de G3 (mediana 94%, RI 4%) (Cuadro 9).

**Cuadro 9.** Porcentajes de viabilidad según grupos experimentales a los 42 días de edad

| Porcentaje de viabilidad | T1                   | T2                   | T3                  |
|--------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
|                          | Mediana (RI)         | Mediana (RI)         | Mediana (RI)        |
|                          | 100 (0) <sup>a</sup> | 100 (4) <sup>a</sup> | 94 (4) <sup>a</sup> |

RI: rango intercuartílico

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

#### 4.6. ÍNDICE DE EFICIENCIA PRODUCTIVA

Al día 42, las aves de G1 presentaron un mayor valor promedio de IEPE (media 408.67, DE 7.95), y estadísticamente diferente las aves de G2 y G3 ( $p < 0.05$ ) (Cuadro 10).

**Cuadro 10.** Índice de eficiencia productivo europeo según grupos experimentales al día 42 de estudio

| Índice de eficiencia productivo europeo | G1                         | G2                          | G3                         |
|---|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|   | Media (D.E)                | Media (D.E)                 | Media (D.E)                |
|   | 408.67 (7.95) <sup>a</sup> | 355.94 (52.05) <sup>b</sup> | 282.0 (29.29) <sup>c</sup> |

DE: desviación estándar

Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0.05$ )

G1: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) no desafiado; G2: tratado (salinomicina/nicarbazina 40 ppm) y desafiado, G3: no tratado y desafiado.

## V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se evaluó la efectividad de la combinación anticoccidial salinomicina 40ppm / nicarbazina 40ppm en pollos de engorde criados bajo condiciones de crianza comercial y desafío experimental con cepas locales de *Eimeria* spp. El estudio comprendió tres grupos, uno alimentado con una ración conteniendo la combinación anticoccidial salinomicina 40ppm / nicarbazina 40ppm y no desafiado (G1), otro alimentado con una ración conteniendo la combinación anticoccidial mencionada pero desafiado a los 14 días de edad con un inóculo de cepas locales de *Eimeria acervulina*, *E. maxima* y *E. tenella* (G2), y el último alimentado con una ración libre de anticoccidiales y promotores de crecimiento y desafiado con el mismo inóculo ya mencionado (G3).

Los resultados del estudio mostraron que los pesos promedios se mantuvieron estadísticamente iguales hasta los 14 días de edad, momento en que se realizó la inoculación experimental con cepas locales de *Eimeria* spp. Posteriormente y como consecuencia de la inoculación, los grupos evaluados se fueron diferenciando, notándose un menor peso promedio y ganancia de peso en las aves no tratadas y desafiadas (G3) desde los 21 días hasta el final de la crianza.

La eficacia de la salinomicina en el control de la coccidiosis aviar, se basa en la disminución de la presencia de ooquistes y recuperación de las lesiones ocasionadas por la enfermedad; así como también en la mejora de la ganancia de peso y conversión alimenticia, lo cual es ampliamente demostrada en la literatura mundial (McDougald *et al.*, 1987; Conway *et al.*, 1993), respaldando su uso en la combinación anticoccidial utilizada en el presente estudio.

Además, Morrison *et al.* (1961) reportaron que la nicarbazina es eficaz al evaluarse el porcentaje de supervivencia, aumento de peso y escore de lesiones en pollos de engorde criados

en baterías, los cuales fueron desafiados con un inóculo mixto de *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. Brunetti*, y *E. tenella*, lo cual se vio reflejado al evaluar los parámetros productivos en el presente estudio.

El uso de combinaciones anticoccidiales influye positivamente en el desempeño productivo de los pollos de engorde, tanto en el peso promedio final como en la conversión alimenticia y porcentaje de viabilidad. Es así que los pesos vivos promedios alcanzados a la sexta semana de edad por las aves alimentadas con la ración conteniendo salinomicina (40 ppm) y nicarbazina (40 ppm) fueron superiores, tanto para las no desafiadas con coccidias (2650.4 g) como para las desafiadas con coccidias (2431.6 g), en comparación con el grupo desafiado y no tratado (2111.6 g), estos resultados fueron estadísticamente diferentes ( $p<0.05$ ). De igual manera, a los 42 días de edad se obtuvo una mayor ganancia de peso diaria en los grupos tratados (63.1 g y 57.9 g) en comparación con el grupo no tratado y desafiado (50.3 g) siendo diferentes estadísticamente ( $p<0.05$ ), la misma tendencia se manifestó en la evaluación de la ganancia de peso acumulada.

La eficacia de salinomicina se demuestra en un estudio comparativo en el que 60 ppm de salinomicina fue igual o más eficaz que 100 ppm de monensina y 75 ppm de lasalocid contra diferentes combinaciones de *E. acervulina*, *E. mivati*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. Brunetti*, y *E. tenella* (Migaki, 1979); cuando se usó en concentraciones más bajas (44, 55, y 66 ppm), similares a la utilizadas en el presente estudio (40 ppm) no se observaron efectos adversos (Harms y Buresh, 1987).

En cuanto al consumo de alimento, los grupos tratados con la combinación anticoccidial salinomicina/nicarbazina 40 ppm consumieron 500-600 gramos más que el grupo no tratado y desafiado, evidenciando la depresión del consumo de alimento en el grupo no tratado como consecuencia del inóculo de coccidias con el cual fueron desafiadas, siendo los grupos tratados diferentes estadísticamente al grupo no tratado, esta pérdida en la integridad intestinal aumenta los gastos de mantenimiento y afecta el suministro de nutrientes en las aves (Ferket, 2007). Bafundo (1994) menciona que la depresión del consumo de alimento es una de las desventajas del uso de anticoccidiales ionóforos; sin embargo, en el presente estudio esta condición no fue evidenciada debido a que la dosis de salinomicina utilizada en la combinación anticoccidial es menor a la que se utiliza en caso fuese sola (40 ppm), aprovechando el efecto sinérgico de este ionóforo con la nicarbazina (40 ppm).

Por otro lado, la mejor conversión alimenticia se obtuvo en el grupo experimental tratado con la combinación anticoccidial que no fue desafiado (1.53), diferente estadísticamente del grupo experimental no tratado y desafiado, seguida por el grupo tratado con la combinación anticoccidial y desafiado (1.60) y al final el grupo sin anticoccidial desafiado, que tuvo el índice de conversión más alto (1.65), sin encontrar diferencia estadística entre estos dos grupos. La mejora en el rendimiento productivo en los grupo tratados con la combinación anticoccidial salinomicina/nicarbazina a 40 ppm se evidencia en todos los parámetros mencionados, tal y como lo reportaron Paredes y Quintero (2010) respecto al uso de combinaciones anticoccidiales ionóforo – químico, resaltando el mejor desempeño productivo sostenido a lo largo de la crianza de los pollos de engorde comparado a la utilización de solo un anticoccidial ionóforo o químico.

Contrario a lo mencionado por León (2010) que evaluó la combinación anticoccidial salinomicina 36 ppm y nicarbazina 28.8 ppm frente a la utilización de las drogas mencionadas por separado, en donde los resultados de peso promedio final y conversión alimenticia fueron desfavorables para la combinación anticoccidial en comparación con el uso de salinomicina solamente. La variación de estos resultados con los obtenidos en el presente trabajo muy probablemente se deba a la dosis baja de anticoccidial utilizado lo que impide que se obtengan mejores resultados productivos.

Posterior al desafío, la mortalidad registrada en los dos grupos experimentales desafiados mostraron lesiones características de coccidiosis por *E. tenella*, *E. maxima* y *E. acervulina*, tal y como lo indica Pérez (2015) quien utilizó parte de los datos evaluados en este estudio, en el cual encontró una reducción significativa de las lesiones ocasionadas por *E. acervulina* en el grupo desafiado y tratado con la misma dosis anticoccidial utilizada en el presente estudio (40 ppm de salinomicina y 40 ppm de nicarbazina) frente al grupo desafiado y no tratado. En el grupo no tratado/desafiado, la mediana calculada de la viabilidad fue 94%, en comparación con el grupo tratado/desafiado y tratado no desafiado que obtuvieron un 100%, sin diferencia estadística significativa entre los grupos experimentales.

Es bien conocida la susceptibilidad al estrés por calor en las aves suplementadas con nicarbazina en épocas de verano, debido a un aumento de la tasa metabólica y al desarrollo rápido de hipertermia (Sumano y Gutierrez, 2010). Aun cuando el estudio fue llevado a cabo durante los meses de verano (febrero y marzo), ninguno de los grupos tratados mostró signos clínicos, lesiones o mortalidad por estrés de calor, ni tampoco algún efecto tóxico ocasionado por el uso de nicarbazina, esto muy probablemente debido a la baja dosis de nicarbazina usada

en la dieta (40 ppm), aprovechando el efecto sinérgico de este anticoccidial con la salinomicina. Estos resultados evidencian la seguridad de la combinación anticoccidial usada.

Finalmente, en relación al índice de eficiencia productiva, parámetro que engloba los datos de peso vivo promedio, índice de conversión alimenticia y viabilidad, se pudo apreciar que las aves de los grupos tratados con la combinación anticoccidial salinomicina 40 ppm/nicarbazina 40 ppm, tanto el grupo no desafiado como el desafiado, tuvieron mejor rendimiento productivo comparado con el grupo no tratado y desafiado. De esta manera se demuestra que existe un importante sinergismo entre ambas drogas en el control de la coccidiosis aviar, tal y como mencionan los autores Hernández y Petrone (2005), debido a que las combinaciones anticoccidiales permiten actuar tanto en fases lumbinales como intracelulares asegurando un mejor control de la enfermedad, disminuyendo el daño epitelial ocasionado por estos parásitos y por consecuencia una eficiente absorción de los nutrientes otorgados en el alimento, lo que se expresa en un mejor rendimiento productivo.

## **VI. CONCLUSIONES**

- Los resultados del estudio demostraron la eficacia de la combinación anticoccidial salinomicina (40 ppm)/nicarbazina (40 ppm) en el control de la coccidiosis aviar en pollos de engorde desafiados experimentalmente, principalmente en el peso corporal (2650.4 g y 2431.6 g vs 2111.6 g), índice de conversión (1.53 y 1.61 vs 1.65) y viabilidad (100% y 100% vs 94%) obtenidos entre los grupos tratados con la combinación anticoccidial en comparación con el grupo no tratado. Encontrándose diferencia estadística significativa en el primer parámetro mencionado ( $p < 0.05$ ).
- El análisis del índice de eficiencia productiva en el grupo tratado con la combinación anticoccidial y no desafiado (408.67), tratado y desafiado (355.94) ambos comparados con el grupo no tratado y desafiado (282.0), mostraron que los grupos tratados fueron entre 31% y 21% más eficientes productivamente que el grupo no tratado ( $p < 0.05$ ).

## VII. LITERATURA CITADA

1. Allen P y Fetterer R. 2002. Recent advances in biology and immunobiology of *Eimeria* species and in diagnosis and control of infection with these coccidian parasites in poultry. Clin Microbiol Rev. 15: 58-65
2. Allen P, Augustine P. 1996. Interacciones entre nutrición y coccidiosis. Industria Avícola: 4(7): 13-14. México.
3. Arnaiz V. 2012. Programa de Promotores y Anticoccidiales: Visión de un nutricionista. ANLAGEN del Ecuador. [Internet], [25 de julio 2016]. Disponible en: [http://amevea-ecuador.org/web\\_antigua/memorias2012/memorias/RESUMEN\\_ANLAGEN.pdf](http://amevea-ecuador.org/web_antigua/memorias2012/memorias/RESUMEN_ANLAGEN.pdf)
4. Augustine P, Smith C, Danforth H, Ruff M. 1987. Effect of ionophorous anticoccidials on invasion and development of *Eimeria* spp: comparison of sensitive and resistant isolates and correlation with drug uptake. Poultry Sci 66: 960 – 965.
5. Bafundo K, Jeffers T. 1990. Selection for resistance to monensin, nicarbazin, and the monensin plus nicarbazin combination. Poultry Science 69: 1485–90.
6. Bafundo K. 1994. Trends in coccidiosis control: present considerations and future concerns. In: proceedings of the thirty third west PDC. Sacramento, Californis, USA. P: 45-52
7. Bafundo K. 1991. Managing coccidiosis especially in broiler breeder pullets. Misset world poultry 7(9): 39-40. Atlanta, Georgia.

8. Bains B. 1979. A manual of poultry diseases. Basles, Zuiza, Roche. P: 162-166.
9. Bedrník P, Jurković P, Kucera J, Firmanová A. 1989. Cross-resistance to the ionophorous polyether anticoccidial drugs in *Eimeria tenella* isolates from Czechoslovakia. Poultry Science 68(1): 89-93.
10. Bernal J. 1993. El conteo de ooquistes en heces como recurso en la evaluación de programas anticoccidiales. In: IV Jornada Médico- Avícola. Universidad Autónoma de México. P:26-30
11. Borchert A. 1981. Parasitología Veterinaria Zaragoza. España. Acribia. P: 608-617
12. Butaye P, Devriese L, Haesebrouck F. 2003. Antimicrobial Growth Promoters used in animal feed: effects of less well-known antibiotics on gram-positive bacteria. Clinical Microbiology Reviews. 16(2):175-188.
13. Cabada J R, Nagy J, Popelka P, Máte D, Bugarsky A. 2002. The determination of salinomycin residues in the tissues of broiler chickens by using microbiological diffusion methods. Slov Vet Res. 39(2): 137-143
14. Calnek B. 2000. Enfermedades de las aves. 2a ed. México: Ed Manual Moderno. P: 896-906
15. Calnek B. 1997. Parasitic Disease. En: Saif YM, ed. Disease of Poultry. 10th ed. Iowa State: Blackwell Publishing. P: 1067-1120.
16. Chapman H. 2007. Rotation programs for coccidiosis control. International Poultry Production. 15: 7-9.
17. Chapman H. 2003. Origins of coccidiosis research in the fowl - The first fifty years. Avian Diseases 47: 1-20.
18. Chapman H. 1999. Anticoccidial drugs and their effects upon the development of immunity to *Eimeria* infections in poultry. Avian Pathol 28: 521-535.



19. Chapman H. 1998. Coccidiosis: Drogas anticoccidiales, resistencia y programas de inmunización en pollos de engorde. In: IX Seminario internacional en patología aviar, Memorias. Atlanta, Georgia, USA. P: 257-263
20. Chapman H. 1986. Drug resistance in coccidia: recent research. En: McDougald LR, Joyner LP, Long PL, eds. Research in Avian Coccidiosis: Proceedings of the Georgia Coccidiosis Conference. Athens: University of Georgia.
21. Chapman H, McFarland J. 2003. Rotation Programs with Diclazuril and a coccidiosis vaccine. In: Proceedings 52nd WESTERN POULTRY DISEASE CONFERENCE - WPDC, Sacramento. [Internet], [12 Noviembre 2016]. Disponible en: [http://www.acpv.info/assets/WPDC/wpdcproceedings\\_2003.pdf#page=24](http://www.acpv.info/assets/WPDC/wpdcproceedings_2003.pdf#page=24).
22. Chapman H, Cherry T, Danforth H, Richards G, Shirley M, Williams R. 2002. Sustainable coccidiosis control in poultry production: the role of live vaccines. International Journal for Parasitology 32: 617-629.
23. Chappel L. 1979. The site of action of the anticoccidial salinomycin (Coxistac). J Parasitol 65: 137-43.
24. Comotto G. 2000. Enfermedades de las aves. Imprenta Zagaceta. Lima, Perú P: 52-62.
25. Conway D, Johnson J, Guyonnet V, Long P, Smothers C. 1993. Efficacy of semduramicin and salinomycin against different stages of *Eimeria tenella* and *E. acervulina* in the chicken. Vet Parasitol 45: 215-29.
26. Conway D, McKenzie M. 2007. Poultry coccidiosis: Diagnostic and testing proceeding. Thrid edition. Blackwell Publishing. Iowa, USA. P:164
27. Cuckler, A, Malanga CM, Ott WH. 1956. The antiparasitic activity of nicarbazin. Poultry Sci 35: 98-109.
28. Cuckler, AC, Malanga C. 1955. Studies on drug resistance in coccidia. J Parasitol 41:302-11.

29. Dalloul R y Lillehoj H. 2006. Poultry coccidiosis: recent advancements in control measures and vaccine development. *Expert Rev. Vaccines* 5:143–163.
30. De Gussen, M. 2007. Coccidiosis in poultry: review on diagnosis, control, prevention and interaction with overall gut health. En: 16th European symposium on poultry nutrition. P: 253-261.
31. Del Cacho E, Bosch M. 2014. Coccidiosis: La enfermedad, consecuencias y tratamiento. *Selecciones avícolas* 56(2): 13-17.
32. Del Cacho E, Sierra M y Sanchez-Acedo C. 1999. Coccidiosis aviar: In: Cordero del Campillo: *Parasitología Veterinaria*. México. Mc-Grow Hill Interamericana. P: 757-768
33. Dimitrijević S, Ilić T. 2003. Najvažniji aspekti imunogenosti *Eimeria* spp. *Veterinarski glasnik* 57: 505-508.
34. Dowling L. 1992. Ionophore toxicity in chickens: a review of pathology and diagnosis. *Avian Pathol* 21: 355–368.
35. Eckman M. 1993. Horizontal vs. vertical health programs in broiler production. *Poultry Digest* 52(8): 16–22.
36. Engberg R, Hedemann M, Leser T, Jensen B. 2000. Effect of zinc bacitracin and salinomycin on intestinal microflora and performance of broilers. *Poultry Science*. 79: 1311-1319.
37. Ferket PR. 2007. Controlling gut health without the use of antibiotics. Department of Poultry Science, College of Agriculture and Life Sciences, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA. P: 12
38. Frigg M, Broz J, Weber G. 1983. Compatibility studies of ionophore anticoccidials with various antibiotics and chemotherapeutics in broiler chicks. *Archiv Geflügelkunde* 47: 213–20.
39. Glazer E, Cullen W, Frame G, Goudie A, Koss D, Olso J, Ricketts A, Tynan E, Walshe N, Wernaun W, Schaf T. 1993. Semduramicin: Design and preparation of a new

- anticoccidial ionophore by semisynthesis and mutasynthesis. Dev. Ind. Microbiol. 32:133-139.
40. Gumila C, Ancelin M, Jeminet G, Delort M, Miguel G, Vial H. 1996. Differential *in vitro* activities of ionophore compounds against *Plasmodium falciparum* and mammalian cells. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 40: 602-608.
  41. Hammond D, Long P. 1973. The Coccidia: Eimeria, Isospora, Toxoplasma and related genera. 1a ed. London: Butterworths Ed. 482 p.
  42. Harms R, Buresh R. 1987. Influence of salinomycin on the performance of broiler chicks. Poultry Sci 66: 51-54.
  43. Hernandez V, Petrone G. 2005. Sistema de producción animal I. Aves. Volumen II. Capítulo VII. UNAM. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia. México. P: 139-166.
  44. Hofstad M. 1984. Parasitic Disease. En: Saif Y, ed. Disease of Poultry. 10th ed. Iowa State: Blackwell Publishing. p 1011-1120.
  45. Jeffers T. 1989. Anticoccidial drug resistance: a review with emphasis on the polyether ionophores. In: Yvone P, ed. Coccidia and Intestinal Coccidiomorphs: 5th International Coccidiosis Conference. 1ª ed. France: INRA Editions. p 295-308.
  46. Keshavarz, K y Mc Dougald, L. 1982. Anticoccidial drugs: Growth and performance depressing effects in young chickens. Poultry Science 6(1): 699-705
  47. Laczay P, Simon F, M'ora Z, Lehel J. 1989. Comparative studies on the toxic interaction of the ionophorous anticoccidials with tiamulin in broiler chicks. Archiv für Geflügelkunde 54(4): 129-132.
  48. Lapage, G. 1983. Parasitología veterinaria. México. Continental SA. P: 631-636
  49. León N. 2010. Diferentes programas de coccidiostatos en el alimento del pollo de engorde sobre los parámetros productivos y mortalidad. Título de Médico Veterinario.

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. México. P: 20- 27.

50. Lilic S, Ilic T, Dimitrijevic S. 2009. Kokcidioza u proizvodnji živine. Tehnologija mesa 50: 90-98.
51. Marien M, De Gussem M, Vancraeynest D, Fort G, Naciri M. 2007. Indication of crossresistance between different monovalent ionophores as determined by an anticoccidial sensitivity test (AST). In: Proceedings 16th European Symposium on Poultry Nutrition. Strasbourg: World Poultry Science Association – WPSA. [Internet], [1 de marzo del 2015]. Disponible en: <http://www.cabi.org/Uploads/animal-science/worlds-poultryscience-association/WPSA-france-2007/50.pdf>.
52. Mathis GF, Broussard C. 2006. Increased level of *Eimeria* sensitivity to diclazuril after using a live coccidial vaccine. Avian Diseases 50: 321-324.
53. McDougald L. 2003. Parasitic Disease. In: Saif YM, ed. Disease of Poultry. 11th ed. Ames Iowa USA: Blackwell Publishing. p 1011-1120.
54. McDougald, L. 1997. Coccidiosis. In Calnek W: Diseases of poultry 10th ed. Ames Iowa USA. Iowa Atate Unervsity Press. P: 865-878
55. McDougald, L. 1983. Terapia y control de la coccidiosis. In: V Seminario internacional en patología aviar, Memorias. Athens Georgia USA. P: 114-114
56. McDougald L, Da Silva J, Braga S. 1987. A survey of sensitivity to anticoccidial drugs in 60 isolates of coccidia from broiler chickens in Brazil and Argentina. Avian Dis 31: 287-292.
57. McLoughlin D, Wehr E. 1960. Stages in the life cycle of *Eimeria tenella* affected by nicarbazin. Poultry Sci 39: 534–538.
58. Melhorn, H. 1993. Manual de parasitología veterinaria. Bogotá. Grass. P: 282-292

59. Migaki T, Chappel L, Babcock W. 1979. Anticoccidial efficacy of a new polyether antibiotic, salinomycin, in comparison to monensin and lasalocid in battery trials. *Poultry Sci* 58: 1192–1196.
60. Mitani M, Yamanishi T, Miyazaki Y, Otake N. 1976. Salinomycin effects on mitochondrial ion translocation and respiration. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 9: 655–660.
61. Morrison W, Ferguson A, Connell M, McGregor J. 1961. The efficacy of certain coccidiostats against mixed avian coccidial infections. *Avian Dis* 5: 222–28.
62. North M. 1990. Manual de producción avícola. México. Manual moderno. P: 751-757.
63. Novilla M. 1992. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Vet Hum Toxicol* 34: 66–70.
64. Paganini F. 2005. Alternatives to drugs in poultry feed and their impact on food safety. In: 11th European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products. Doorwerth: Schering-Plough Animal Health Corporation. [Internet], [12 de Agosto del 2016]. Disponible en: <http://www.cabi.org/Uploads/animal-science/worlds-poultry-scienceassociation/WPSA-the-netherlands-2005/6.pdf>.
65. Paredes B. y Quintero P. 2010. Determinación de la prevalencia de coccidiosis en las granjas avícolas de la parroquia Imbaya del cantón Antonio Ante y estudio del desempeño de tres tipos de drogas anticoccidiales en el control de protozoarios del género *Eimeria* durante la producción de pollos parrilleros. Tesis de grado para la obtención del Título de Ingeniero Agropecuario. P: 42-89
66. Peek H, Landman W. 2006. Resistance to anticoccidial drugs of Dutch avian *Eimeria* spp. field isolates originating from 1996, 1999 and 2001. *Avian Pathology* 32: 391-401.
67. Pérez J. 2015. Escore de lesiones intestinales macroscópicas de coccidias en pollos de engorde desafiados con cepas locales de eimerias y suplementados con un programa anticoccidial (salinomicina / nicarbazina). Tesis para la obtención del Título de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. P: 30-35

68. Pressman B. 1976. Biological applications of ionophores. *Ann Rev Biochem* 45: 501–30.
69. Prohászka L, Rozsnyai T. 1990. Potentiation of the anticoccidial effect of salinomycin with dihydroquinolinetype antioxidants. *Avian Pathol* 19: 15–21.
70. Razmi G, Kalideri G. 2000. Prevalence of subclinical coccidiosis in broiler-chicken farms in the municipality of Mashhad, Khorasan, Iran. *Preventive Veterinary Medicine* 44:247-253.
71. Rose M. 1967. Immunity to *Eimeria brunetti* and *Eimeria maxima* infections in the fowl. *Parasitology* 57:36-370
72. Shirley M. 1994. Epizootiología. Simposio internacional sobre coccidiose. Sao Paulo, Brasil. P: 11-12
73. Smith C, Strout R. 1979. *Eimeria tenella* accumulation and retention of anticoccidial ionophores by extracellular sporozoites. *Exp Parasitol* 48: 325–330.
74. Sorensen J, Edwards S, Noordhuizen J, Gunnarsson S. 2006. Animal production systems in the industrialised world. *Scientific and Technical Review OIE* 25: 493-503.
75. Soulsby E. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. México: Interamericana. P: 609-634
76. Sumano H, Gutierrez L. 2010. Antiparasitarios. En: *Farmacología Clínica en Aves*. 3ª ed. Mexico: Editorial Interamericana. p 365-454.
77. Varga I, Laczay P, Lehel J, Móra Z, Romváry A, Fekete J. 1994. Potentiation of ionophorous anticoccidiales with dihydroquinolines: battery trials against *Eimeria tenella* in chickens. *Int J Parasitol* 24: 689–694.
78. Vieira L, Barros N, Calvacante A, Ximenes L, De Carvalho R. 2004. A salinomicina para o controle da eimeriose de caprinos leiteiros nas fases de cria e recria. *Ciencia Rural, Santa Maria*. 34(3): 873-878.

79. Whiteman, C. y Bickford, L. 1983. Enfermedades de las aves. American association of avian pathology laboratory. Univ Pennsylvania, New Balton Center USA. P: 171-177
80. Williams R. 2010. Intercurrente coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integral disease management by maintenance of gut integrity. En: Avian Pathology. Taylor&Francis. 34(3), (59-180)
81. Williams R. 1999. A compartmentalized model for the estimation of the cost of coccidiosis to the world's chicken production industry. Int. J. Parasitology. 29:1209-1229.